

Erfassung leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen in epidemiologischen Studien

Ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand in Deutschland

Assessment of Mild Cognitive Impairment and Dementia in Epidemiologic Studies
An Overview on the Current State of Research in Germany

Autoren

Francisca S. Then^{1,2,*}, Tobias Luck^{1,2,*}, Frank Jacobi³, Klaus Berger⁴, Siegfried Weyerer⁵, Hans-Jörgen Grabe^{6,7}, Markus A. Busch⁸, Michael Wagner^{9,10}, Steffi G. Riedel-Heller¹

Institute

Die Institute sind am Ende des Artikels gelistet.

Schlüsselwörter

- Demenz
- Kognition
- Epidemiologie
- Kohortenstudien
- Übersichtsarbeit

Keywords

- dementia
- cognition
- epidemiology
- cohort studies
- review

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1343138>
Online-Publikation: 5.4.2013
Psychiatr Prax 2013; 40: 183–191
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0303-4259

Korrespondenzadresse

Francisca S. Then, M.Sc.
Institut für Sozialmedizin,
Arbeitsmedizin und Public
Health (ISAP), Universität
Leipzig
Philipp-Rosenthal-Straße 55
04103 Leipzig
Franziska.Then@medizin.uni-
leipzig.de

Zusammenfassung



Ziel: Bereitstellung eines Überblicks über die Erfassung leichter kognitiver Störungen und Demenzen in epidemiologischen Studien aus Deutschland.

Methodik: Es wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken Medline und PsycInfo durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnten 31 Studien mit einem großen Spektrum an eingesetzten Untersuchungsinstrumenten identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Weitere Bemühungen sind notwendig, um einen Kernsatz an Untersuchungsinstrumenten zu definieren, der eine harmonisierte Erfassung von leichten kognitiven Störungen und Demenzen in epidemiologischen Studien erlaubt.

1 Einleitung



Demenzielle Erkrankungen zählen zu den zentralen gesundheits- und sozialpolitischen Herausforderungen langlebiger Gesellschaften. So ist, wie Hochrechnungen zeigen, allein in Europa aufgrund der steigenden Lebenserwartung nicht nur von einem dramatischen Anstieg der Anzahl von Demenzkranken von 7 Millionen im Jahr 2000 auf 16 Millionen im Jahr 2050 auszugehen [1]. Es verschlechtert sich aufgrund der stabil niedrigen Geburtenrate gleichzeitig auch das Verhältnis der Personen im Erwerbsalter pro Demenzkranken: Standen im Jahr 2000 beispielsweise noch 70 potenziell Erwerbstätige einem Demenzkranken gegenüber, wird das Verhältnis im Jahr 2050 nur noch lediglich 21 : 1 betragen [1]. Beides, sowohl der Anstieg der Anzahl der an Demenz Erkrankten als auch die Abnahme der Anzahl an Personen, die Demenzkranke potenziell pflegen oder für deren Pflege aufkommen können, stellen die bisherigen Pflegesysteme in Europa vor enorme ökonomische Probleme [2]. Aktuelle Hochrechnungen gehen allein im Zeitraum von 2010–2050 von einer Verdreifachung der Kosten aus, welche erwerbstätige Personen pro Demenzkranken aufwenden müssen [3]. Ein Anstieg der auch darauf zurückzuführen ist, dass demenzielle Erkrankungen bereits heute den Hauptgrund für

eine Institutionalisierung im Alter darstellen [4, 5]. Demenzen sind entsprechend nicht nur für die Betroffenen und deren Familienangehörigen folgenschwer, sondern auch mit erheblichen Folgen für die Solidargemeinschaft verbunden.

Für die Abschätzung des aktuellen und zukünftigen Versorgungsbedarfs demenzieller Erkrankungen wie auch für die Identifikation von Einflussfaktoren auf die Entstehung einer Demenz bzw. deren Vorstufe leichter kognitiver Störungen (*Mild Cognitive Impairment; MCI*) – und damit für die potenzielle Entwicklung neuer Präventions- und Interventionsansätze – sind zuverlässige epidemiologische Daten bevölkerungsrepräsentativer Quer- und Längsschnittstudien unerlässlich [6, 7]. Die in den Studien erzielten Ergebnisse zu zentralen epidemiologischen Kenngrößen, wie beispielsweise Prävalenz und Inzidenz, als auch deren Vergleichbarkeit über verschiedene Studien hinweg, ist jedoch nicht nur von den zugrunde liegenden Diagnosekriterien (z.B. ICD-10 oder DSM-IV), sondern in hohem Maße auch von den eingesetzten Untersuchungsinstrumenten abhängig.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine Übersicht über den aktuellen Forschungsstand zur Erfassung leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen in epidemiologischen Studien aus Deutschland zu geben. Hierbei soll speziell der Frage nachgegangen werden, welche epidemiologischen Studien in Deutschland leichte ko-

* geteilte Erstautorenschaft

gnitive Störungen und demenzielle Erkrankungen erfasst haben bzw. erfassen und welche Instrumente in diesen Studien hierfür eingesetzt wurden bzw. werden. Die ermittelten Ergebnisse sollen so eine Diskussionsgrundlage bilden, um einen Kernsatz an möglichen Untersuchungsinstrumenten für den Einsatz in zukünftigen epidemiologischen Studien zu empfehlen, der eine harmonisierte, reliable wie auch gleichzeitig zeitökonomische Erfassung relevanter kognitiver Parameter in der Entwicklung demenzieller Erkrankungen erlaubt.

2 Methoden

Als Grundlage für die Übersicht über den aktuellen Forschungsstand zur Erfassung leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen in epidemiologischen Studien aus Deutschland erfolgte eine Literaturrecherche in den Datenbanken Medline und PsycInfo zu den Begriffen „Demenz“, „dementia“, „Alzheimer“, „mild cognitive impairment“, „MCI“, „leichte kognitive Störung“ und „cohort“, „Kohort“, „Querschnitt“, „cross-sec“. Einbezogen wurden englisch- und deutschsprachige Publikationen zu in Deutschland durchgeführten bevölkerungsrepräsentativen Befragungen/Querschnittstudien sowie bevölkerungsrepräsentativen Kohorten-/Längsschnittstudien zur Epidemiologie leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen. Zusätzlich zu den bevölkerungsrepräsentativen Studien wurden auch solche epidemiologischen Studien (im Quer- und Längsschnitt) einbezogen, die zwar an spezifischen Populationen durchgeführt wurden, in denen jedoch ebenfalls relevante Daten zu leichten kognitiven Störungen und demenziellen Erkrankungen erfasst wurden. Die Literaturrecherche in den Datenbanken wurde durch eine Handsuche einschließlich einer Recherche in den Referenzen relevanter Publikationen ergänzt.

3 Ergebnisse

3.1 Überblick über epidemiologische Studien aus Deutschland zu leichten kognitiven Störungen und demenziellen Erkrankungen

Insgesamt konnten durch die Literaturrecherche 31 epidemiologische Studien aus Deutschland mit Bezug zu leichten kognitiven Störungen und demenziellen Erkrankungen identifiziert werden: 3 bevölkerungsrepräsentative Befragungen/Querschnittstudien (Tab. 1), 21 bevölkerungsrepräsentative Kohorten-/Längsschnittstudien (Tab. 2) sowie zusätzlich 7 Quer- bzw. Längsschnittstudien, die an spezifischen Populationen durchgeführt wurden (Tab. 3). Nicht alle identifizierten Studien fokussieren hierbei inhaltlich ausschließlich auf die Epidemiologie leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen, sondern zielen auf eine Vielzahl von Erkrankungen ab. Wie in den Tab. 1–3 ersichtlich, wird die Erfassung von demenziellen Erkrankungen und leichten kognitiven Störungen in den Studien daher in stark unterschiedlichem Umfang gewährleistet (s. auch Abschnitt 3.2).

Während einige der Studien in den 80er- oder bereits 70er-Jahren des letzten Jahrhunderts (z. B. Oberbayernstudie; s. Tab. 2) ihren Ursprung haben, wurde die überwiegende Mehrheit der Studien in den letzten 10 Jahren durchgeführt. Aktuell sind noch 10 – vornehmlich bevölkerungsrepräsentative – Kohorten-/Längsschnittstudien laufend bzw. befinden sich in der Planung weiterer Folgeerhebungen. Hinzu kommen mit der Rheinland-Studie und der Nationalen Kohorte 2 weitere Kohortenstudien, die sich in der Aktivierungsphase befinden.

Neben dem quantitativen Anstieg entsprechender Studien lassen sich zwei weitere Trends erkennen: zum einen wird bei den jüngeren Studien eine steigende Stichprobengröße deutlich. Exemplarisch hierfür sind nicht nur die laufende ESTHER-Studie mit fast 10 000 Probanden oder die LIFE-Gesundheitsstudie mit ebenfalls 10 000 anvisierten Probanden, sondern insbesondere auch die neu geplante Rheinland-Studie mit 30 000 sowie die Nationale Kohorte mit 200 000 angestrebten Probanden. Zum anderen zeigt sich bei den aktuellen Studien ein klarer Trend hin zur

Tab. 1 Bevölkerungsrepräsentative Befragungen/Querschnittstudien.

Studie	Studienbeginn/-dauer Lokalisation	n	Alter (Jahre)	Instrumente zur Erfassung der kognitiven Leistungs- fähigkeit, Diagnoseinstru- mente/-stellung	Erfassung von			ausge- wählte Publika- tionen
					De- menz	leichten kogniti- ven Stö- rungen	Angehöri- geninfor- mationen	
DEGS1-MH Zusatzuntersuchung psychische Gesundheit zu DEGS1	2008 – 2011 bundesweit	4484	18+	MWT-B, LDST, TMT-A, TMT-B, DSB, SGB, CERAD Wortliste (VMLT; unmittelbarer und verzögerter Abruf), CERAD semantische Wortflüssigkeit, prospektives Gedächtnis (analog COGTEL)		+		[8, 9]
Herne-Studie	2005 – 2006 Stadt Herne	440	75+	DemTec	+	+		[10]
MUG III	2002 – 2005 bundesweit	2944	70+	6-CIT	+	+		[11, 12]

Abkürzungen: Studien: DEGS1-MH: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland Welle 1 – Modul Psychische Gesundheit (Mental Health); MUG: Möglichkeiten und Grenzen selbstständiger Lebensführung in privaten Haushalten; Instrumente: COGTEL: Cognitive Telephone Screening Instrument; CERAD: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Test Battery; DemTec: Demenz-Detektion; DSB: Digit Span Backward; GDS: Global Deterioration Scale; LDST: Letter-Digit-Substitution-Test; MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test; SIDAM: Strukturiertes Interview für die Diagnose von Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10; SGB: Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen; TMT: Trail-Making-Test; VLMT: verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; 6-CIT: Six-Item Cognitive Impairment Test. **Allgemeine Abkürzungen:** MCI: Mild Cognitive Impairment.

Tab. 2 Bevölkerungsrepräsentative Kohorten-/Längsschnittstudien.

Studie	Studienbeginn/-dauer Lokalisation Follow-up	n ¹	Alter ¹ (Jahre)	Instrumente zur Erfassung der kognitiven Leistungs- fähigkeit, Diagnoseinstru- mente/-stellung	Erfassung von			ausge- wählte Publika- tionen
					De- menz	leichten kogniti- ven Stö- rungen	Angehöri- geninfor- mationen	
Rheinland-Studie (in Planung)	ab 2013 Stadt Bonn und Umgebung alle 3 Jahre	30 000 ²	30–80	noch nicht spezifiziert	n. n. s.	n. n. s.	n. n. s.	
Nationale Kohorte (in Planung)	ab 2013 bundesweit alle 5 Jahre	200 000 ²	20–69	noch nicht spezifiziert	n. n. s.	n. n. s.	n. n. s.	
BASE II	2009 – laufend Stadt Berlin FU in Planung	2200 ²	20–35 und 60–70	MMST, DemTect, Uhren-Zei- chen-Test, CERADplus, Digit- Symbol-Substitution-Test, Wortschatztest, IQ-CODE	+	+	+	
LIFE: Gesundheits- studie Adult-Kohorte	2009 – laufend Stadt Leipzig; FU in Planung	10 000 ²	40–79	CERADplus ³ , Wortschatztest, Stroop-Test, SGB		+		
LIFE: Gesundheits- studie; vertieftes Assessment bei Alter 65+ Jahre	2009 – laufend Stadt Leipzig; FU in Planung	3 000 ²	65+	CERADplus ⁴ , Reading-the- Mind-in-the-Eyes-Test, SIDAM ⁵ , Triangle-Test	+	+	+	
SHIP (–0; –1; –2)	1997–2012 Städte Stralsund, Greifswald 5., 12. Jahr	7 008	20–79	MMST	+	+		[13, 14]
SHIP-Legende: vertieftes Assessment der SHIP-Kohorte	2007–2010 Städte Stralsund, Greifswald FU in Planung	3 300	29–85	VLMT		+		[15]
SHIP-Trend	2008–2012 Städte Stralsund, Greifswald FU in Planung	8 016	25–79	8-Wort-Liste (Nürnberger Altersinventar), Stroop-Test		+		[15]
AgeCoDe	2003–2013 Städte Bonn, Düssel- dorf, Hamburg, Leip- zig, München, Mann- heim alle 1,5 Jahre	3 327	75+	SGB, CERAD Wortliste (unmit- telbarer und verzögerter Ab- ruf), CERAD semantische Wortflüssigkeit (Tiere), GDS, SIDAM ⁵	+	+	+	[16, 17, 18, 19]
ESTHER	2000 – laufend Saarland 2., 5., 8. und 11. Jahr	9 953	50–74	COGTEL, MMST	+	+		[20]
Heinz Nixdorf Recall Studie	2000 – laufend Städte Bochum, Essen, Mühlheim/Ruhr alle 5 Jahre	4 814	45–80	8-Wort-Liste (Nürnberger Altersinventar), semantische Wortflüssigkeit (Tiere), Uh- ren-Zeichen-Test, Labyrinth- Test (Nürnberger Altersinven- tar). Bei einer Teilstichprobe (n = 656) ergänzend: SGB, ADAS, lexikalische Wortflüs- sigkeit, Zahlenverbindungs- test (Nürnberger Altersinven- tar)	+	+		[21, 22, 23]
LEILA75+	1997–2013 Stadt Leipzig alle 1,5 Jahre bis 2006, Langzeit-FU nach 14 Jahren	1 378	75+	SIDAM ⁵ , Uhren-Zeichen-Test	+	+	+	[24, 25, 26, 27]
ILSE	1993 Städte Leipzig, Heidel- berg, Mannheim, Lud- wigshafen 5., 13., 19. Jahr	1 002	40+	Leistungsprüfsystem, Nürn- berger Altersinventar, Nürn- berger Selbsteinschätzungs- liste, klinisches Interview DSM-III-R	+	+		[28, 29, 30]

Tab.2 (Fortsetzung)

Studie	Studienbeginn/-dauer Lokalisation Follow-up	n ¹	Alter ¹ (Jahre)	Instrumente zur Erfassung der kognitiven Leistungs- fähigkeit, Diagnoseinstru- mente/-stellung	Erfassung von			ausge- wählte Publika- tionen
					De- menz	leichten kogniti- ven Stö- rungen	Angehöri- geninfor- mationen	
BASE	1990 – 2009 Stadt Berlin alle 2 Jahre	516	70+	Categories and Word Begin- nings, Digit-Letter-Test, Iden- tical-Picture-Test, Paired As- sociates and Memory for Text, SMMSE, klinisches Interview DSM-III-R, Vocabulary and Spot-a-Word	+	+		[31, 32, 33, 34, 35]
Münchner Hochbetag- tenstudie	1990 – 1995 Stadt München 5. Jahr	358	85+	GMS-A, MMST, SIDAM ⁵	+	+		[36, 37, 38, 39]
MEMO-Studie: ein Follow-up des Jahres 1989/1990 MONICA Surveys)	1997/1998 Stadt Augsburg 10 Jahre Vitalstatus Follow-up 2008	385	65+	3 Wortlisten mit/ohne Inter- ferenz, Letter-Digit-Substitu- tion-Test, SMMST, semanti- sche Wortflüssigkeit (Tiere), Stroop-Test, Purdue-Peg Board-Test	+	+		[40, 41]
Mannheim-Allgemein- arzt-Studie	1988 – 1993 Stadt Mannheim 27 Monate	407	65+	Blessed Dementia Scale, CAMDEX, Hierarchic Dementia Scale, Wechsler Memory Scale ⁶	+	+	+	[42, 43]
Mannheim-Studie	1978 – 1987 Stadt Mannheim 5 – 6 Jahre Stichprobe der Heimbewohner und 7 – 8 Jahre Stich- probe der Teilnehmer in Privathaushalten	489 ⁷	65+	CAMDEX, Clinical Dementia Rating, Diagnose nach ICD-9, Clinical Interview Schedule	+	+	+	[44, 45]
Mannheimer Retro- spektivstudie	1991 – 1993 Stadt Mannheim retrospektive Längs- schnittstudie aller im Lauf eines Jahres ver- storbenen Personen mit Wohnsitz in Mann- heim	958	65+	Clinical Dementia Rating, Blessed Dementia Scale	+		+	[46, 47]
SALIA	1985 – 2008 Ruhrgebiet 17., 21., 22. Jahr	4874	55+	CERADplus, Stroop-Test		+		[48, 49, 50]
Oberbayern-Studie	1975 – 1990 Oberbayern alle 5 Jahre	1536	15+	Beschwerdeliste von Zerssen, Goldberg-Interview, Diagno- se nach ICD/DSM-III-R	+			[51, 52, 53, 54, 55]

Abkürzungen: Studien: AgeCoDe: German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients; BASE: Berliner Altersstudie; ESTHER: Epidemiologische Studie zu Chancen der Verhütung, Früherkennung und optimierten Therapie chronischer ERkrankungen in der älteren Bevölkerung; ILSE: Interdisziplinäre Langzeit-Studie des Erwachsenenalters; KORA: Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg; LEILA75+: Leipziger Langzeitstudie in der Altenbevölkerung; LIFE: Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen; MEMO: Memory and Morbidity in Augsburg Elderly; MONICA: Monitoring Cardiovascular Disease; SALIA: Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging; SHIP: Study of Health in Pomerania; Instrumente/Klassifikationssysteme: ADAS: Alzheimer Disease Assessment; CAMDEX: Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination; CERAD: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Test Battery; COGTEL: Cognitive Telephone Screening Instrument, DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; 3. überarbeitete Version, GDS: Global Deterioration Scale; GMS-A: Geriatric Mental State Interview, ICD: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, IQ-CODE: Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly; MMST: Mini-Mental Status-Test; SGB: subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen; SIDAM: strukturiertes Interview für die Diagnose von Demenz vom Alzheimerstyp, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10, SMMST: Standardized Mini-Mental Status-Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest.

Allgemeine Abkürzungen: FU: Follow-up, MCI: Mild Cognitive Impairment, n. n. s.: noch nicht spezifiziert.

¹ zu Baseline; ² geplant; ³ nur Untertests semantische Wortflüssigkeit (Tiere) und Trail-Making-Test A und B; ⁴ ohne Untertests semantische Wortflüssigkeit (Tiere) und Trail-Making-Test A und B und Mini-Mental Status-Test; ⁵ einschließlich des Mini-Mental Status-Tests (MMST); ⁶ Subtest Logisches Gedächtnis; ⁷ davon 146 Heimbewohner

Untersuchung auch von Probanden im mittleren und jüngeren Erwachsenenalter (z. B. Rheinland-Studie: 30 – 80 Jahre, Nationale Kohorte: 20 – 69 Jahre, LIFE-Gesundheitsstudie Adultkohorte: 40 – 79 Jahre, SHIP-Trend: 25 – 79 Jahre, DEGS1-MH: 18 – 79 Jahre). Diese Ausweitung der Altersspanne ist einerseits durch die

inhaltliche Ausrichtung der Studien bedingt, die – wie bereits oben erwähnt – oftmals nicht auf den Bereich Demenz und leichte kognitive Störung beschränkt ist, sondern zusätzliche Erkrankungen mit Schwerpunkt auch im jüngeren Erwachsenenalter mit einschließt. Andererseits verdeutlicht die Untersuchung von

Tab. 3 An spezifischen Populationen durchgeführte Befragungen/Querschnittstudien und Kohorten-/Längsschnittstudien.

Studie	Studienbeginn/-dauer Lokalisation Follow-up	n ¹	Alter ¹ (Jahre)	Instrumente zur Erfassung der kognitiven Leistungs- fähigkeit, Diagnoseinstru- mente/-stellung	Erfassung von			ausge- wählte Publika- tionen
					De- menz	leichten kogniti- ven Stö- rungen	Angehöri- geninfor- mationen	
BiDirect	2009–2015 Einwohnermeldeamt + Patienten Stadt Münster 2, 5 Jahre	2300 ²	35–65	emotionale Wortliste, Purdue Peg Board Test, Stroop-Test, Trail-Making-Test A + B, se- mantische Wortflüssigkeit (Tiere), SGB		+		[56]
MUG IV	2005 Heimerhebung bundesweit	4481	65+	Dementia Screening Scale	+		+	[57]
Bayerische Schul- schwesternstudie	2001 Kongregation Bayern 18 Monate	442	65+	CERAD, Clinical Dementia Rating Scale, IQ-CODE, MMST	+	+	+	[58, 59]
INVADE	2001–2009 AOK Mitglieder Stadt Ebersberg alle 2 Jahre	3903	55+	6-CIT	+	+		[60, 61]
Interventionsstudie Süddeutschland	1998 Heimerhebung Süddeutschland	769	59+	ärztliche Diagnose nach ICD-10, MDS-RAI	+			[62]
Baden-Erhebung	1997 Heimerhebung Region Baden	257	n.s. ³	ärztliche Diagnose nach ICD-10, PVA	+		+	[63]
ambulante Pflege- dienst-Studie (Evalua- tionsstudie geronto- psychiatrischer Zen- tren und vergleichba- rer Verbundsysteme)	1993 Pflegedienst-Versorgte Städte Bielefeld, Gütersloh	1246	60+	Fragebogen zu Diagnosen durch Ärzte	+			[64]

Abkürzungen: Studien: INVADE: Interventionsprojekt zerebrovaskuläre Erkrankungen und Demenz im Landkreis Ebersberg; MUG: Möglichkeiten und Grenzen selbstständiger Lebensführung. Instrumente/Klassifikationssysteme: CERAD: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Test Battery; ICD: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; IQ-CODE: Information Questionnaire on cognitive Decline in the Elderly; MDS-RAI: Minimum Data Set Resident Assessment Instrument; MMST: Mini-Mental Status-Test, PVA: Pflege- und Verhaltensassessment; SGB: subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen; 6-CIT: Six Item Cognitive Impairment Test.

Allgemeine Abkürzungen: MCI: Mild Cognitive Impairment.

¹ zu Baseline; ² davon 1000 Patienten mit Depression; ³ nicht spezifiziert, Nutzer der Pflegeeinrichtung

jüngeren Probanden in der epidemiologischen Demenzforschung die Verschiebung hin zu einer stärkeren Fokussierung auf die frühen symptomatischen (leichte kognitive Störungen) und präsymptomatischen Erkrankungsphasen (z. B. Veränderungen in Li-quormarkern oder Bildgebungsparametern).

3.2 Erfassung leichter kognitiver Störungen und Demenzen

Wie in den **Tab. 1–3** ersichtlich, wird in den identifizierten Studien ein breites Spektrum an Untersuchungsinstrumenten eingesetzt, um kognitive Leistungen zu erfassen bzw. um eine Beurteilung über das Vorliegen leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen zu ermöglichen. Die Art und der Umfang der eingesetzten Instrumente hängen auch hier wieder stark von der inhaltlichen Ausrichtung der jeweiligen Studie ab. Als Grundlage für die Beurteilung über das mögliche Vorliegen einer demenziellen Erkrankung werden neben der klassischen *ärztlichen Diagnosestellung* (z. B. in der Interventionsstudie Süd-deutschland, der Baden-Erhebung und der ambulanten Pflege-dienststudie) und der Anwendung von *Ratingskalen* zur Abschätzung des Demenzschweregrads (z. B. Global Deterioration Scale, Blessed Dementia Scale, Clinical Dementia Rating und Dementia Screening Scale; z. B. in den Studien AgeCoDe, MUG IV sowie der

Mannheimer Retrospektivstudie) zunehmend auch *strukturierte Interviews* zur Diagnose einer klinisch relevanten Demenz wie beispielsweise dem Strukturierten Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimerstyp, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10 (SIDAM) oder der Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly (CAMDEX) durchgeführt (z. B. in den Studien LIFE 65+, AgeCoDe, LEILA75+ sowie der Münchner Hochbetagtenstudie, der Mannheim-Allgemeinarzt-Studie und der Mannheim-Studie; **Tab. 1–3**). Letztere beinhalten sowohl kognitive Untersuchungen als auch die Erfassung und Beurteilung nichtkognitiver Symptome (z. B. von Persönlichkeitsveränderungen und Beeinträchtigungen in Alltagsaktivitäten) unter Einbezug fremdanamnestic Informationen und ermöglichen eine kategoriale und dimensionale Diagnosestellung demenzieller Erkrankungen nach internationalen Diagnosekriterien (z. B. ICD-10 oder DSM-IV) sowie eine Differenzialdiagnose verschiedener Demenzformen. Die Mehrheit der Ratingskalen wie auch der strukturierten Interviews erlauben in der Einschätzung des Demenzschweregrads zudem die Vergabe einer Kategorie leichter kognitiver Störungen (z. B. „Mild Cognitive Decline“ in der Global Deterioration Scale, „Questionable Dementia im Clinical Dementia Rating“ oder „Minimal Dementia“ in der CAMDEX).

Neben den genannten Untersuchungsinstrumenten kommen in einer Vielzahl der identifizierten Studien auch kognitive *Screeningverfahren*, wie z. B. der Mini-Mental Status-Test (MMST), die Demenz-Detektion (DemTect), der Six-Item Cognitive Impairment Test (6-CIT), der Uhren-Zeichen-Test oder das Cognitive Telephone Screening Instrument (COGTEL) zum Einsatz (z. B. in den Studien MUG III, BASE II, ESTHER, SHIP, BASE, INVADE sowie in der Herne-Studie, der MEMO-Studie und der Heinz Nixdorf Recall Studie; **Tab. 1–3**). Diese Verfahren erlauben zwar im eigentlichen Sinne keine Diagnosestellung, stellen jedoch für den Einsatz in epidemiologischen Studien v. a. eine zeitökonomische Alternative dar, um das potenzielle Vorliegen demenzieller Erkrankungen wie auch leichter kognitiver Defizite einschätzen zu können.

Aus neuropsychologischen Gesichtspunkten erlauben Screeningverfahren lediglich eine globale Einschätzung der kognitiven Leistungsfähigkeit. In zahlreichen der identifizierten Studien (z. B. in den Studien BASE II, LIFE 65+, AgeCoDe, ILSE, SALIA sowie in der Bayerischen Schulschwesternstudie; **Tab. 1–3**) werden daher umfassende *neuropsychologische Testbatterien*, wie beispielsweise die Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) Test Battery oder das Nürnberger Altersinventar eingesetzt, um ein differenziertes Bild über die kognitive Leistungsfähigkeit „gesunder“, kognitiv leicht beeinträchtigter und demenziell erkrankter Probanden zu ermöglichen. Auch werden *neuropsychologische Einzelverfahren* durchgeführt, welche Defizite in spezifischen bzw. für die Entstehung demenzieller Erkrankungen charakteristischen kognitiven Bereichen erfassen. Exemplarisch hierfür sind neben Verfahren zur Erfassung der Gedächtnisleistung (z. B. Wechsler Memory Scale in der Mannheim-Allgemeinarzt-Studie; verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest in SHIP-Legende und DEGS1-MH; Pair Associates and Memory for Text in BASE) auch Verfahren zu Exekutiv-, Aufmerksamkeitsfunktionen, kognitiver Flexibilität und/oder mentaler Geschwindigkeit (z. B. der Stroop-Test in LIFE, SHIP-Trend, SALIA, BiDirect und der MEMO-Studie; der Trail-Making-Test in DEGS1-MH, LIFE und BiDirect; der Letter-Digit-Substitution-Test in DEGS1-MH und MEMO-Studie oder Tests zur Wortflüssigkeit in LIFE, BiDirect, der Heinz Nixdorf Recall Studie und der MEMO-Studie) (**Tab. 1–3**). Zudem kommen Testverfahren, wie beispielsweise der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test oder das Leistungsprüfsystem zum Einsatz (z. B. in den Studien DEGS1-MH, BASE II, LIFE und ILSE; **Tab. 1–2**), um das aktuelle bzw. prämorbid Intelligenzniveau der Probanden bestimmen zu können.

Zusätzlich zu den genannten neuropsychologischen Testverfahren und -batterien zur Erfassung objektiver kognitiver und intellektueller Leistungen und Defizite werden in einigen der identifizierten Studien auch *Fragebögen/Interviews zu subjektiven Angaben der Probanden über nachlassende Gedächtnisleistungen* (z. B. in den Studien DEGS1-MH, LIFE, AgeCoDe, BiDirect und der Heinz Nixdorf Recall Studie; **Tab. 1–2**) sowie *Fragebögen/Interviews zur Erfassung fremdanamnestic Informationen* durchgeführt (z. B. IQ-CODE in BASE II und der Bayerischen Schulschwesternstudie; *fremdanamnestic Interviews* – „Proxy-Interviews“ – in den Studien AgeCoDe, LEILA, MUG IV sowie der Mannheim-Allgemeinarzt-Studie, der Mannheim-Studie oder der Mannheimer Retrospektivstudie). So stellen subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen nicht nur ein obligatorisches Kriterium für die Diagnose einer leichten kognitiven Störung nach internationalen Konsenskriterien (Mild Cognitive Impairment [65]) dar, sondern sind auch ein bedeutsamer Indikator für die Entstehung leichter kognitiver Störungen und Demenzen selbst bei noch testpsycholo-

gisch unauffälligen Probanden [16]. Die Durchführung von Fremdanamnesen mit Angehörigen, Betreuern oder Hausärzten hingegen erlaubt insbesondere eine verbesserte Beurteilung nichtkognitiver Indikatoren und Symptome eines demenziellen Erkrankungsprozesses (z. B. von Persönlichkeitsveränderungen und Beeinträchtigungen in Alltagsaktivitäten) bzw. stellen fremdanamnestic Angaben bei Probanden, die selbst nicht mehr in der Lage sind, Auskunft zu geben, die nicht mehr Auskunft geben wollen, sowie bei verstorbenen Probanden die einzige Informationsquelle dar.

4 Diskussion



Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über die Erfassung leichter kognitiver Störungen und Demenzen in epidemiologischen Studien aus Deutschland zu geben.

Wie die Ergebnisse zeigen, konnten insgesamt 31 epidemiologische Studien identifiziert werden, die in Deutschland bisher durchgeführt wurden, aktuell durchgeführt werden bzw. sich kurz vor der Aktivierung befinden. Nicht nur die hohe Anzahl an identifizierten Studien (n=12), sondern die in den letzten Dekaden ansteigende Studienanzahl zeigen, dass der epidemiologischen Erforschung von demenziellen Erkrankungen und deren Vorstufen am Forschungsstandort Deutschland grundsätzlich ein hoher Stellenwert eingeräumt wird. Vor dem eingangs verdeutlichten Hintergrund eines durch den demografischen Wandel zu erwartenden Anstiegs der Anzahl von Demenzkranken bei gleichzeitiger Abnahme der Anzahl an Personen, die Demenzkranke potenziell pflegen oder für deren Pflege aufkommen können und den damit verbundenen Belastungen für die Solidargemeinschaft kommt gerade den Kohorten-/Längsschnittstudien eine unschätzbare Bedeutung bei der Forschung zu Demenz zu: So erlauben diese nicht nur eine stärkere Fokussierung auf die frühen symptomatischen und präsymptomatischen Erkrankungsphasen, sondern ermöglichen auch eine prospektive Analyse des Erkrankungsverlaufs sowie des Einflusses relevanter protektiver Faktoren und Risikofaktoren auf das Erkrankungsrisiko. Speziell mit der zunehmenden Durchführung von Studien mit substanzieller Stichprobengröße sowie mit einer stärkeren Fokussierung auf jüngere Probanden wurden und werden wichtige Voraussetzungen für das Erreichen dieser Zielstellungen geschaffen. Es bleibt zu wünschen, dass in aktuellen wie auch zukünftigen Kohorten-/Längsschnittstudien weitere zentrale Voraussetzungen für das Erreichen der genannten Zielstellungen, wie beispielsweise eine hinreichend lange Beobachtungsdauer sowie eine hinreichende Anzahl an Follow-up-Untersuchungen, gewährleistet werden.

Neben der Durchführung bevölkerungsrepräsentativer Studien kommt auch der Erfassung leichter kognitiver Störungen und demenzieller Erkrankungen in spezifischen Populationen eine hohe Bedeutung zu. Beispielhaft ist hier die aktuell laufende BiDirect-Studie zu nennen, die an 3 Gruppen von Probanden – (1) Patienten 3–4 Monate nach einem Herzinfarkt, (2) Menschen, die an einer Depression leiden und (3) entsprechend „gesunden“ Probanden – die Assoziation von Gefäßerkrankungen und depressiver Symptomatik untersucht, gleichzeitig jedoch auch ein umfassendes neuropsychologisches Assessment der kognitiven Leistungsfähigkeit beinhaltet. Sowohl kardiovaskuläre Risikofaktoren als auch eine depressive Symptomatik stehen ebenfalls in einem engen Zusammenhang mit der Entstehung leichter kognitiver Störungen und Demenzen (z. B. [66, 67]). Die BiDirect-Stu-

die kann entsprechend wichtige Hinweise auf die Interaktion aller 3 Erkrankungskomplexe – Depressivität/Depression, kardiovaskuläre Risikofaktoren/Erkrankungen und kognitive Störungen/Demenz – liefern. Wünschenswert wäre, dass analog zur Bi-Direct-Studie auch in weiteren an spezifischen Populationen bzw. zu spezifischen Fragestellungen durchgeführten Quer- bzw. Längsschnittstudien ein Kernsatz an kognitiven Leistungen erfasst wird, um die durch bevölkerungsrepräsentative Studien erzielten Erkenntnisse sinnvoll ergänzen zu können.

Wie in den Ergebnissen der vorliegenden Übersichtsarbeit ersichtlich, wurde und wird in epidemiologischen Studien aus Deutschland mit Bezug zu leichten kognitiven Störungen und demenziellen Erkrankungen ein breites Spektrum an möglichen Untersuchungsinstrumenten eingesetzt:

Die klassische ärztliche Diagnosestellung rückt hierbei wegen des damit verbundenen hohen Aufwands bei immer größeren Stichprobenumfängen zunehmend in den Hintergrund. Eine klassische ärztliche Diagnosestellung wie auch der Einsatz von Ratingskalen stellen epidemiologische Studien darüber hinaus vor hohe Herausforderungen hinsichtlich der Gewährleistung einer standardisierten Durchführung.

Der Einsatz strukturierter Interviews wie SIDAM oder CAMDEX mit neuropsychologischen Test- sowie klinischen Beurteilungsteilen in Kombination mit differenzierten neuropsychologischen Testbatterien (z.B. CERAD) kann für epidemiologische Studien voraussichtlich als die beste Variante angesehen werden, um eine standardisierte kategoriale, dimensionale wie auch differenzielle Diagnostik demenzieller Erkrankungen und leichter kognitiver Störungen zu gewährleisten. Beides – sowohl die Durchführung strukturierter Interviews als auch der Einsatz umfassender neuropsychologischer Testbatterien – sind jedoch zeit- und ressourcenintensiv und somit insbesondere für Studien, die inhaltlich nicht ausschließlich auf den Bereich Kognition und Demenz fokussieren, oftmals nicht praktikabel.

Der Einsatz von Screeningverfahren dürfte hier eine zeitökonomische Möglichkeit darstellen, um das potenzielle Vorliegen demenzieller Erkrankungen wie auch leichter kognitiver Störungen zumindest global einschätzen zu können. Allerdings sollte bei der Auswahl des spezifischen Screeningverfahrens beachtet werden, dass einige der etablierten Verfahren, wie beispielsweise der MMST, zwar gut eine Abschätzung des Vorliegens einer Demenz erlauben, jedoch leichte kognitive Defizite im frühen Stadium eines demenziellen Erkrankungsprozesses oftmals nur ungenügend erfassen können. Neuere Verfahren wie das *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) zeigen diesbezüglich höhere Sensitivitätswerte und dürften entsprechend eine sinnvolle Alternative für den Einsatz in zukünftigen Studien bilden [68–70].

Für die Diagnose einer Demenz wie auch für den Nachweis einer leichten kognitiven Störung ebenfalls im Sinne einer Diagnosestellung nach international etablierten Kriterien sind die Ergebnisse von Screeningverfahren allein i.d.R. jedoch nicht ausreichend. So umfassen beispielsweise die Diagnosekriterien einer Mild Cognitive Impairment (Winblad et al. [65]) neben testpsychologisch objektivierten Defiziten in spezifischen kognitiven Bereichen auch subjektive Angaben der Probanden selbst oder von zuverlässigen Informanten über nachlassende kognitive Fähigkeiten sowie den Nachweis, dass keine Beeinträchtigungen in Aktivitäten des täglichen Lebens bzw. nur minimale Beeinträchtigungen in komplexen instrumentellen Funktionen (wie z.B. bei der Regelung finanzieller Angelegenheiten) vorliegen. Standardisierte Fragen zu subjektiven kognitiven Beeinträchtigungen und Alltagsbeeinträchtigungen gerichtet an die Probanden selbst

und – wenn möglich – auch an Angehörige (Proxy-Interviews) können in Kombination mit neuropsychologischen Einzelverfahren zum Nachweis der spezifischen kognitiven Defizite entsprechend einen Kernsatz an Untersuchungsinstrumenten bilden, um die Diagnose einer leichten kognitiven Störung in epidemiologischen Studien zu ermöglichen.

Klärungsbedarf besteht diesbezüglich allerdings noch zu der Frage, welche für die Entstehung demenzieller Erkrankungen charakteristischen kognitiven Bereiche durch neuropsychologische Einzelverfahren mindestens abgedeckt sein sollten. In einer ersten Expertendiskussion unter den Teilnehmern der *Arbeitsgruppe neurologische und psychische Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie* (DGEpi) im Rahmen des Workshops „Epidemiologie und Kognition: methodenorientierter Workshop zur Erfassung der kognitiven Leistung, leichter kognitiver Störungen und Demenzerkrankungen in epidemiologischen Studien“ (am 19.5.2011 in Leipzig) wurde diesbezüglich neben Verfahren zu Gedächtnisleistungen (unmittelbares und verzögertes Erinnern; z.B. mit der Wortliste Gedächtnis aus der CERAD Test Battery) auch der Einsatz eines Mindestmaßes an Verfahren zu Exekutiv-, Aufmerksamkeitsfunktionen, kognitiver Flexibilität und/oder mentaler Geschwindigkeit (z.B. Stroop-Test, Letter-Digit-Substitution-Test, Trail-Making-Test, Wortflüssigkeitstest) empfohlen. Allerdings sind noch weitere Forschungsbemühungen notwendig, um den Kernsatz an zu erfassenden kognitiven Bereichen und zugrunde liegenden neuropsychologischen Testverfahren für die Diagnosestellung einer leichten kognitiven Störung – auch mit den Zielstellungen der Spezifikation bestehender Diagnosekriterien sowie einer bestmöglichen Prädiktion einer Demenzentwicklung – verbindlich festzulegen. Hierfür bedarf es jedoch nicht zuletzt der zuverlässigen Ergebnisse solcher epidemiologischen Studien, wie sie in den letzten Dekaden in Deutschland durchgeführt wurden und noch durchgeführt werden.

Konsequenzen für Klinik und Praxis

- ▶ Leichte kognitive Störungen und Demenzen werden in Studien mit einem großen Spektrum an Untersuchungsinstrumenten erfasst, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert.
- ▶ Der Einsatz strukturierter Interviews in Verbindung mit neuropsychologischen Testbatterien kann als die beste Variante angesehen werden, um eine standardisierte Diagnostik zu gewährleisten.
- ▶ Ein Kernsatz an Instrumenten, der eine zeitökonomische Erfassung erlaubt, sollte neben neuropsychologischen Einzelverfahren auch Fragen zu subjektiven kognitiven Beeinträchtigungen und zu Alltagsbeeinträchtigungen beinhalten.

Danksagung

Wir danken den Teilnehmern der *Arbeitsgruppe neurologische und psychische Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie* (DGEpi) für eine anregende Gruppendiskussion zum Einsatz neuropsychologischer Erfassungsinstrumente in epidemiologischen Studien im Rahmen des Workshops „Epidemiologie und Kognition: methodenorientierter Workshop zur Erfassung der kognitiven Leistung, leichter kognitiver Störungen und Demenzerkrankungen in epidemiologischen Studien“ am 19.5.2011 in Leipzig; namentlich: K. Arelin, K. Berger, M. Busch, K. Fendrich, G. Freude, J. Fricke, H. Glaesmer, H. J. Grabe, U. Hapke, F. Jacobi, K. Leuteritz, T. Liman, T. Luck, M. Lupp, S. Moebus,

B. Neuner, C. Probst, U. Ranft, S. G. Riedel-Heller, S. M. Robak, R. Seibt, H. Seydel, A. Sonntag, J. Stein, F. S. Then, J. R. Tyrrian, M. Wagner, C. Weikert, S. Weyerer.

Diese Publikation wurde gefördert durch LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig. Dieses Projekt wird finanziert aus Mitteln des ESF und des Freistaates Sachsen.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Assessment of Mild Cognitive Impairment and Dementia in Epidemiologic Studies

Objective: We sought to provide an overview on the assessment of mild cognitive impairment and dementia in epidemiological studies from Germany.

Methods: We conducted a literature search in the databases PubMed and Psycinfo.

Results: Literature search identified 31 relevant studies using a broad spectrum of methods and neuropsychological instruments.

Conclusion: Further efforts are necessary to establish a generally accepted core set of instruments enabling a harmonized assessment of mild cognitive impairment and dementia in epidemiological studies. Such a core set should comprise neuropsychological tests but also standardized questionnaires on subjective cognitive impairment and impairment in activities of daily living. If possible, third-party information (proxy interviews) should be included.

Institute

¹ Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Universität Leipzig, Leipzig

² LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig

³ Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin

⁴ Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Münster

⁵ Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim/Universität Heidelberg, Mannheim

⁶ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Greifswald, HELIOS-Klinikum Stralsund, Stralsund

⁷ Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Standort Rostock/Greifswald, Greifswald

⁸ Robert Koch-Institut, Abteilung Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin

⁹ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bonn, Bonn

¹⁰ DZNE, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Bonn

Literatur

- 1 Wancata J, Musalek M, Alexandrowicz R et al. Number of dementia sufferers in Europe between the years 2000 and 2050. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 306–313
- 2 Leicht H, König HH. Costs of illness in dementia from a societal perspective. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 677–684
- 3 Mura T, Dartigues JF, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010–2050. *Eur J Neurol* 2010; 17: 252–259
- 4 Lupp M, Luck T, Weyerer S et al. Prediction of institutionalization in the elderly. A systematic review. *Age Ageing* 2010; 39: 31–38

- 5 Beekmann M, van den Bussche H, Glaeske G et al. Geriatrietypische Morbiditätsmuster und Pflegebedürftigkeit bei Patienten mit Demenz. *Psychiatr Prax* 2012; 39: 222–227
- 6 Mitchell SL, Black BS, Ersek M et al. Advanced Dementia: State of the Art and Priorities for the Next Decade. *Ann Internal Med* 2012; 156: 45–95
- 7 Luck T, Lupp M, Angermeyer MC et al. Leichte kognitive Beeinträchtigung und Demenzen – Eine Bevölkerungsperspektive. Ergebnisse der Leipziger Langzeitstudie in der Altenbevölkerung (LEILA75+). *Sächs Arztebl* 2011; 8: 426–431
- 8 Jacobi F, Mack S, Gerschler A et al. The Design and Methods of the Mental Health Module in the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Meth Psychiatric Res* [im Druck]
- 9 Scheidt-Nave C, Kamtsiuris P, Gößwald A et al. German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS) – design, objectives and implementation of the first data collection wave. *BMC Pub Health* 2012; 12: 730
- 10 Berkemeyer S, Schumacher J, Thiem U et al. Bone T-scores and functional status: a cross-sectional study on German elderly. *PLoS One* 2009; 4: e8216
- 11 Schneekloth U. Entwicklungstrends und Perspektiven in der häuslichen Pflege: Zentrale Ergebnisse der Studie Möglichkeiten und Grenzen selbstständiger Lebensführung (MuG III). *Z Gerontol Geriatrie* 2006; 39: 405–412
- 12 Schneekloth U, Wahl HW. Möglichkeiten und Grenzen selbstständiger Lebensführung in privaten Haushalten (MUG III): Repräsentativbefunde und Vertiefungsstudien zu häuslichen Pflegearrangements, Demenz und professionellen Versorgungsangeboten. München: Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend; 2005
- 13 John U, Greiner B, Hensel E et al. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Praventivmed* 2001; 46: 186–194
- 14 Grabe HJ, Schwahn C, Volzke H et al. Tooth loss and cognitive impairment. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 550–557
- 15 Volzke H, Alte D, Schmidt CO et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 294–307
- 16 Jessen F, Wiese B, Bachmann C et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 414–422
- 17 Pentzek M, Wollny A, Wiese B et al. Apart from nihilism and stigma: what influences general practitioners' accuracy in identifying incident dementia? *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17: 965–975
- 18 Kornhuber J, Schmidtke K, Frolich L et al. Early and differential diagnosis of dementia and mild cognitive impairment: design and cohort baseline characteristics of the German Dementia Competence Network. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 27: 404–417
- 19 Kaduskiewicz H, Zimmermann T, van den Bussche H et al. Do general practitioners recognize mild cognitive impairment in their patients? *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 697–702
- 20 Breitling LP, Wolf M, Muller H et al. Large-scale application of a telephone-based test of cognitive functioning in older adults. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 309–316
- 21 Dlugaj M, Weimar C, Wege N et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Heinz Nixdorf Recall study cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 362–373
- 22 Dragano N, He Y, Moebus S et al. Two models of job stress and depressive symptoms: Results from a population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008; 43: 72–78
- 23 Kalsch H, Lehmann N, Mohlenkamp S et al. Association of coronary artery calcium and congestive heart failure in the general population: Results of the Heinz Nixdorf Recall study. *Clin Res Cardiol* 2010; 99: 175–182
- 24 Luck T, Lupp M, Briel S et al. Mild cognitive impairment: incidence and risk factors: results of the leipzig longitudinal study of the aged. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1903–1910
- 25 Luck T, Busse A, Hensel A et al. Leichte kognitive Beeinträchtigungen und Demenzentwicklung: Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Längsschnittstudie (LEILA 75+). *Psychiatr Prax* 2008; 35: 331–336
- 26 Jakob A, Busse A, Riedel-Heller SG et al. Prevalence and incidence of dementia among nursing home residents and residents in homes for the aged in comparison to private homes. *Z Gerontol Geriatr* 2002; 35: 474–481
- 27 Aurich C, Singer S, Matschinger H et al. Abbau kognitiver Leistungen bei Hochbetagten im SIDAM. Plädoyer für eine Altersnormierung von Demenztests. *Z Gerontopsychologie -psychiatrie* 2001; 14: 113–122

- 28 *Toro P, Schonknecht P, Schroder J.* Type II diabetes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: results from a prospective population-based study in Germany. *J Alzheimers Dis* 2009; 16: 687–691
- 29 *Schonknecht P, Pantel J, Kruse A et al.* Prevalence and natural course of aging-associated cognitive decline in a population-based sample of young-old subjects. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2071–2077
- 30 *Thomann PA, Wustenberg T, Pantel J et al.* Structural changes of the corpus callosum in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 21: 215–220
- 31 *Gerstorff D, Ram N, Röcke C et al.* Decline in life satisfaction in old age: Longitudinal evidence for links to distance-to-death. *Psychology Aging* 2008; 23: 154–168
- 32 *Wernicke TF, Linden M, Gilberg R et al.* Ranges of psychiatric morbidity in the old and the very old – results from the Berlin Aging Study (BASE). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 111–119
- 33 *Verhaeghen P, Borchelt M, Smith J.* Relation between cardiovascular and metabolic disease and cognition in very old age: Cross-sectional and longitudinal findings from the Berlin Aging Study. *Health Psychology* 2003; 22: 559–569
- 34 *Gerstorff D, Herlitz A, Smith J.* Stability of sex differences in cognition in advanced old age: The role of education and attrition. *J Gerontology Ser B: Psychol Sci Soc Sci* 2006; 61B: 245–249
- 35 *Schaub RT, Münzberg H, Borchelt M et al.* Ventilatory capacity and risk for dementia. *J Gerontology Ser A: Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M677–M683
- 36 *Meller I, Fichter M, Schroppe H.* Institutional care for the very old. Results of the Munich study of the very old. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000; 68: 270–277
- 37 *Meller I, Fichter MM, Schroppe H.* Mortality risk in the octo- and nonagenarians: longitudinal results of an epidemiological follow-up community study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 180–189
- 38 *Fichter MM, Schroppe H, Meller I.* Incidence of dementia in a Munich community sample of the oldest old. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 246: 320–328
- 39 *Fichter MM, Meller I, Schroppe H et al.* Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 621–629
- 40 *Schmidt WP, Roesler A, Kretschmar K et al.* Functional and Cognitive Consequences of Silent Stroke Discovered Using Brain Magnetic Resonance Imaging in an Elderly Population. *J Am Geriatr Society* 2004; 52: 1045–1050
- 41 *Baune BT, Suslow T, Engelen A et al.* The Association between Depressive Mood and Cognitive Performance in an Elderly General Population – The MEMO Study. *Dem Geriatr Cogn Dis* 2006; 22: 142–149
- 42 *Cooper B, Bickel H, Schaufele M.* Early development and progression of dementing illness in the elderly: a general-practice based study. *Psychol Med* 1996; 26: 411–419
- 43 *Cooper B, Bickel H, Schaufele M.* Demenzerkrankungen und leichtere kognitive Beeinträchtigungen bei älteren Patienten in der ärztlichen Allgemeinpraxis: Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung. *Nervenarzt* 1992; 63: 551–560
- 44 *Bickel H, Cooper B.* Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: findings of a prospective field study. *Psychol Med* 1994; 24: 179–192
- 45 *Cooper B, Bickel H.* Prevalence and incidence of dementia diseases in the elderly population. Results of a population-related longitudinal study in Mannheim. *Nervenarzt* 1989; 60: 472–482
- 46 *Bickel H, Ambros C, Schulze Beerhorst B et al.* Retrospektive Demenzeinschätzung durch Informantenbefragungen: Ergebnisse zur Validität und zur Inter-Rater-Reliabilität. *Z Gerontopsychologie -psychiatrie* 1993; 6: 175–182
- 47 *Bickel H.* Need for nursing care by the elderly: results of a population based retrospective longitudinal study. *Gesundheitswesen* 1996; 58: 56–62
- 48 *Schikowski T, Ranft U, Sugiri D et al.* Decline in air pollution and change in prevalence in respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease in elderly women. *Respir Res* 2010; 11: 113
- 49 *Schikowski T, Sugiri D, Ranft U et al.* Does respiratory health contribute to the effects of long-term air pollution exposure on cardiovascular mortality? *Respir Res* 2007; 8: 20
- 50 *Ranft U, Schikowski T, Sugiri D et al.* Long-term exposure to traffic-related particulate matter impairs cognitive function in the elderly. *Environ Res* 2009; 109: 1004–1011
- 51 *Dilling H, Weyerer S.* Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung bei Erwachsenen und Jugendlichen. In: Dilling H, Weyerer S, Castell R. *Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung. Eine Felduntersuchung zur psychiatrischen Morbidität und zur Inanspruchnahme ärztlicher Institutionen in drei kleinstädtisch-ländlichen Gemeinden des Landkreises Traunstein/Oberbayern.* Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1984: 1–121
- 52 *Fichter MM.* Verlauf psychischer Erkrankungen in der Bevölkerung. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer; 1990
- 53 *Weyerer S, Dilling H.* Prävalenz und Behandlung psychischer Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung. Ergebnisse einer Feldstudie in drei Gemeinden Oberbayerns. *Nervenarzt* 1984; 55: 30–42
- 54 *Dilling H, Weyerer S.* Prevalence of mental disorders in the small-town – rural region of Traunstein (Upper Bavaria). *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69: 60–70
- 55 *Weyerer S.* Mental disorders among the elderly. True prevalence and use of medical services. *Arch Gerontol Geriatr* 1983; 2: 11–22
- 56 *Wersching H, Berger K.* Neue Kohorten: BiDirect-Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 822–823
- 57 *Schäufele M, Köhler L, Lode S et al.* Menschen mit Demenz in stationären Pflegeeinrichtungen: aktuelle Lebens- und Versorgungssituation. In: Schneekloth U, Wahl HW. *Pflegebedarf und Versorgungssituation bei älteren Menschen in Heimen. Demenz, Angehörige und Freiwillige, Beispiele für Good Practice.* Stuttgart: Kohlhammer; 2009: 159–221
- 58 *Bickel H, Kurz A.* Education, occupation, and dementia: the Bavarian school sisters study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 27: 548–556
- 59 *Bickel H, Riemenschneider M, Kurz A.* Associations between dementia and head circumference as a measure of brain reserve – results from the Bavarian School sisters study. *Psychiatr Prax* 2006; 33: 138–144
- 60 *Etgen T, Sander D, Huntgeburth U et al.* Physical activity and incident cognitive impairment in elderly persons: the INVADE study. *Arch Intern Med* 2010; 170: 186–193
- 61 *Scherpinski U, Bickel H, Gnahn H et al.* Intervention project on cerebrovascular diseases and dementia in the Ebersberg district (INVADE): rationale and design. *Nervenarzt* 2002; 73: 1199–1204
- 62 *Becker C, Eichner B, Lindemann B et al.* Abilities and restrictions of nursing home residents. Evaluation with the Minimum Data Set of the Resident Assessment Instrument. *Z Gerontol Geriatr* 2003; 36: 260–265
- 63 *Weyerer S, Schaufele M, Schrag A et al.* Dementia disorders, behavior problems and the care of clients in geriatric day-care compared to residents in homes for the elderly: a cross-sectional study in eight communities in Baden. *Psychiatr Prax* 2004; 31: 339–345
- 64 *Klostermann M, Steinkamp G, Tropberger F et al.* Patient management in geriatric psychiatry by ambulatory care services. Results of an empirical analysis. *Z Gerontol Geriatr* 1998; 31: 426–437
- 65 *Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al.* Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240–246
- 66 *Kidd PM.* Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention. *Altern Med Rev* 2008; 13: 85–115
- 67 *Panza F, Frisardi V, Capurso C et al.* Late-Life Depression, Mild Cognitive Impairment, and Dementia: Possible Continuum? *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 98–116
- 68 *Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V et al.* The montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Society* 2005; 53: 695–699
- 69 *Dong YH, Lee WY, Basri NA et al.* The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int Psychogeriatr* 2012; 24: 1749–1755
- 70 *Markwick A, Zamboni G, de Jager CA.* Profiles of cognitive subtest impairment in the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a research cohort with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *J Clin Exp Neuropsychology* 2012; 34: 750–757